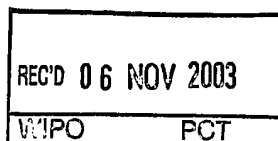


BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 46 211.9

Anmeldetag: 04. Oktober 2002

Anmelder/Inhaber: hte Aktiengesellschaft the high throughput
experimentation company, Heidelberg, Neckar/DE

Bezeichnung: Labor-Arbeitsstation zum Bereitstellen von Proben

IPC: G 01 N 35/10

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 26. August 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Stremme

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

hte Aktiengesellschaft
the high throughput experimentation company

4. Oktober 2002
H38564 RI/HTo/Hra

5 **Labor-Arbeitsstation zum Bereitstellen von Proben**

10 Die vorliegende Erfindung betrifft eine Arbeitsstation zur Handhabung von Chemikalien und Gefäßen, insbesondere von Gefäßen wie sie in einem Labor verwendet werden, in Kombination mit einer Dosiervorrichtung für Feststoffe und Flüssigkeiten. Die Arbeitsstation umfasst dabei zumindest: (i) eine Plattform, welche zumindest ein Modul mit zumindest einem Vorratsgefäß für eine Probe
15 und zumindest ein Modul mit zumindest einem Zielgefäß aufweist, (ii) ein Dosiersystem zum Dosieren der Probe, (iii) ein Portalsystem, welches über der Plattform angeordnet ist und das Dosiersystem in allen drei Raumrichtungen bewegt, (iv) eine Steuervorrichtung zum Steuern der Bewegungen des Dosiersystems, und (v) eine Messvorrichtung für die Proben. Dabei weist das Dosiersystem (ii) eine
20 Greifervorrichtung zur Aufnahme eines Dosierwerkzeugs und/oder der Gefäße auf, und das besagte Dosierwerkzeug ist in zumindest einem Modul auf der Plattform gelagert.

Zum Stand der Technik zählen kommerziell erhältliche Vorrichtungen, welche
25 allgemein die Nutzung von Greifersystem zur Dosierung von Feststoffen beinhalten. Solche Vorrichtungen werden beispielsweise von der Firma "Chemspeed" angeboten (siehe deren webpage "www.chemspeed.com"). Nachteilig bei den nach dem Stand der Technik bekannten Systemen ist, dass neben der fehlenden Austauschbarkeit zwischen Greifer- und Dosiersystemen auch eine nur sehr be-
30 dingte Dosierbarkeit von Feststoffen verwirklicht wird. So ist es beispielsweise

nicht möglich, gleichzeitig große Mengen der einen Substanz und kleine Mengen derselben oder einer anderen Substanz zu dosieren.

5 Kommerziell erhältliche Dosiersysteme für die Aufnahme- und Abgabe von Feststoffproben sind weiterhin von folgenden Firmen erhältlich: AutoDose (CH) oder Zinser-Analytic GmbH (DE). Spezialentwicklungen auf diesem Gebiet sind bei den folgenden Firmen möglich: Labman Automation Ltd. (GB) und Mettler-Toledo Ltd.(GB).

10 Beispielhaft seien die folgenden Druckschriften genannt: Die DE 100 37 127 A 1 betrifft ein Dosiersystem und ein Dosierverfahren für mehrere Komponenten, wobei die beiden verschiedenen Komponenten jeweils Feststoffe sind, die in einem Bad gelöst und dann impuls- und zeitgesteuert dosiert werden. Über das Zudosieren von Feststoffen als solchen erteilt diese Druckschrift keine Lehre. Die GB 2
15 371 767 A betrifft eine Vorrichtung zum Auflösen von (festen) Materialien, wobei diese in einer Schüttelmaschine sowie unter Ultraschall wiederum in einem Bad aufgelöst werden und anschließend nach den bekannten Methoden der Flüssig-Dosierung weiterbehandelt. Die EP-B 0 894 257 schließlich beschreibt ein Verfahren zur Dosierung von Feststoffen als solchen. Dabei wird eine bewegliche
20 Ummantelung eingesetzt, die den eigentlichen Dosiermechanismus, beispielsweise einen beweglichen Kolben, so umgibt, dass die zu dispensierende Chemikalie vor Luft und Wasser geschützt ist.

Nachteilig bei allen genannten Systemen ist die fehlende Kompatibilität für labortypische Gefäße, ein begrenzter Dosierbereich für (nicht komprimierbare und
25 inhomogene) Feststoffe, und vor allem die hohen Kosten, die für jedes Dosiersystem und Erweiterungsmodul entstehen.

Die erfindungsgemäße Aufgabe bestand also darin, eine Arbeitsstation bereitzustellen, die das Manipulieren von Gefäßen, insbesondere von im Laborgebrauch üblichen Gefäßen, sowie das Dosieren von flüssigen und insbesondere festen Komponenten über einen breiten Gewichts- und/oder Volumenbereich ermöglicht, und auch der Tatsache Rechnung trägt, dass insbesondere in der Synthese von Materialien, die im wesentlichen anorganische Bestandteile enthalten, verschiedenste Gefäße und Dosiersysteme eingesetzt werden sollen, die möglichst einfach und kostengünstig ausgetauscht werden sollten.

10 Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, dass eine Arbeitsstation zur Handhabung von Chemikalien und Gefäßen, insbesondere von Gefäßen wie sie in einem Labor verwendet werden, bereitgestellt wird, die zunächst durch eine Kombination von einer Dosiervorrichtung für Feststoffe mit einer Dosiervorrichtung für Flüssigkeiten ausgezeichnet ist. Die Arbeitsstation umfasst dabei zumindest: (i) eine
15 Plattform, welche zumindest ein Modul mit zumindest einem Vorratsgefäß für eine Probe und zumindest ein Modul mit zumindest einem Zielgefäß aufweist, (ii) das besagte Dosiersystem, (iii) ein Portalsystem, welches über der Plattform angeordnet ist und das Dosiersystem in allen drei Raumrichtungen bewegt, (iv) eine Steuervorrichtung zum Steuern der Bewegungen des Dosiersystems, und (v) eine
20 Messvorrichtung für die Proben. Dabei weist das Dosiersystem (ii) eine Greifervorrichtung zur Aufnahme eines Dosierwerkzeugs auf, und das besagte Dosierwerkzeug ist in zumindest einem Modul auf der Plattform gelagert.

Die erfindungsgemäße Arbeitsstation mit ihrem Portalsystem dient der Handhabung von Gefäßen innerhalb der Plattform. Dabei liegen mindestens zwei modular austauschbare Dosiersysteme vor. Mit dem Dosiersystem (1) können dabei beliebig definierbare Mengen an Feststoff von einem Gefäß aufgenommen, in ein weiteres Gefäß überführt und mittels einer gravimetrischen Wägezelle dosiert werden. Mit dem Dosiersystem (2) können beliebig definierbare Flüssigkeitsmengen von einem Vorratsbehälter in ein Zielgefäß überführt werden.

Die Dosiersysteme zeichnen sich durch eine Greifervorrichtung aus, die Teil des besagten Dosiersystems ist. Der Vorzug der Greifervorrichtung liegt darin, dass der Greifer sowohl beliebige Gefäßgrößen mit einem breiten Toleranzspektrum,
5 als auch einzelne Vorrichtungen zur Dosierung von Feststoffen und Flüssigkeiten handhaben kann. Dies ist möglich durch den elektro-pneumatischen Antrieb, der einerseits eine elektrisch gesteuerte Einstellung auf unterschiedliche Gefäß- und Objektgrößen ermöglicht, andererseits eine pneumatische Klemmung zum Heben und Transport von Gefäßen und Dosiervorrichtungen gewährleistet.

10

Weitere Vorteile dieser Ausführungsform sind: Durch die Handhabung von Gefäßen unterschiedlichster Abmessung und Toleranz ist das System wesentlich flexibler als Handhabungssysteme nach dem Stand der Technik im Laborbereich. Somit lassen sich manuelle Prozesse im Laborbereich mit der erfindungsgemäßen
15 Arbeitsstation einfacher reproduzieren und automatisieren.

Darüber hinaus wird durch das kombinierte Dosiersystem eine Aufnahme und Dosierung von Feststoffsubstanzen unterschiedlicher Konsistenz und unterschiedlichen Fließverhaltens ermöglicht. Durch die gewählte Konstruktion verfügt die
20 Greifervorrichtung über ein universelles Einsatzfeld im Bereich der automatisierten Handhabung und gravimetrischen Dosierung von Feststoffen im Laborbereich. Dieser Vorteil wird durch die Einfachheit der Konstruktion und die daraus resultierenden niedrigen Herstellungskosten unterstrichen.

25 Im Folgenden sollen die einzelnen Bestandteile der erfindungsgemäßen Arbeitsstation beschrieben und ihre bevorzugten Ausführungsformen dargestellt werden.

Handhabung von Objekten

Unter einem "Objekt" ist im Sinne der vorliegenden Erfindung jeder Gegenstand zu verstehen, der von der Greifervorrichtung (nachfolgend auch "Greifer" genannt) bewegt wird oder bewegt werden kann. In einer bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei den Objekten um Gefäße wie beispielsweise Bechergläser, Porzellanschalen, Wägegefäße, Mikrotiterplatten, Reaktionsgefäße (Kolben) oder Röhrchen, sowie um Dosierwerkzeuge.

Die Grundfunktionalität des Greifers wird bestimmt durch vier vertikal positionierte Haltemittel die durch pneumatische Krafteinleitung ein Objekt einspannen. Als "Haltemittel" kann jedes Mittel eingesetzt werden, welches eine Kraftwirkung auf das Objekt ausübt oder überträgt, so dass das Objekt so fest gegriffen wird, dass es in alle drei Raumrichtungen bewegt werden kann. In einer bevorzugten Ausführungsform ist das Haltemittel als Stift ausgebildet. Weiterhin ist es bevorzugt, wenn die Greifervorrichtung vier Haltemittel aufweist, wobei jeweils zwei Haltemittel diametral gegenüberliegen und die Haltemittel konzentrisch aufeinander zu und/oder voneinander weg bewegbar sind.

Die Haltemittel werden über zwei linear ausgerichtete Gleitschienenpaare konzentrisch geführt und mittels zwei Verstellspindeln und Gewindebuchsen über einen elektrischen Antrieb verstellt. Dabei sind die beiden Paare von Gleitschienen rechtwinklig zueinander angeordnet (siehe Figur 4). Durch die mechanische Verstellung der Spindeln kann der Greiferradius der Stifte beliebig verstellt werden. Durch die pneumatische Einspannung werden Gefäßgrößentoleranzen und/oder -asymmetrien kompensiert und eine kraftschlüssige Verbindung zwischen Objekt und den Haltemitteln hergestellt. Für den (bevorzugten) Fall, dass die Haltemittel als Stifte realisiert sind, sind die Stifte mit einzelnen oder auch mit mehreren Nuten versehen, um eine formschlüssige Verbindung zu unterstützen (siehe Figur 2).

Prinzipiell müssen mindestens zwei Haltemittel vorliegen. Das Verwenden von drei oder vier Haltemitteln ist bevorzugt. In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Haltemittel so angeordnet, dass sie ein formkomplementäres Einspannen mit der Geometrie des einzuspannenden Objekts gestatten.

Die Haltemittel sind zumindest in dem Bereich, der zumindest teilweise mit einem Objekt in Kontakt treten kann, mit einem die Haftreibung vergrößerndem Material ummantelt, um dadurch die Haltekraft zu verstärken.

Die Aufhängung und Fixierung der Haltemittel mit den Gleitschienen wird durch die Elemente "Befestigung", "Federelement" und "Sensor" gekennzeichnet. Durch die Kombination von Sensor und Federelement werden vertikale Bewegungsfehler und/oder auch Toleranzen erkannt bzw. kompensiert.

Die Befestigung der Haltemittel kann mit jedem Befestigungselement erfolgen, welches dem Fachmann bekannt ist, und welches es gestattet, das Haltemittel ohne Beschädigung auszutauschen. Bevorzugt erfolgt die Befestigung der Haltemittel per Schraubenverbindung. Dies ermöglicht einen schnellen Wechsel und Ersatz (Austausch) der Haltemittel.

Darüber hinaus dient diese Verbindung als Sollbruchstelle, um eine Überlastung der Gesamtkonstruktion im Schadensfalle zu mindern oder zu vermeiden. Im Falle einer Überlastung der Federelemente und dem Ansprechen der Sensorik wird allerdings ohnehin ein entsprechendes Signal an das übergeordnete Steuerungssystem übergeben, welches den Bewegungsablauf unterbindet und/oder eine weitere Belastung vermeidet

Die Bewegung der Verstellspindeln, die das oder die Haltemittel treibt oder treiben, wird durch einen elektrischen Antrieb realisiert, bevorzugt durch einen Servo-Antrieb. Durch eine entsprechende Positionierungsreglung des Antriebs wer-

den über die Verstellspindeln die Haltemittel auf einen zuvor definierten Objektdurchmesser eingestellt. Dabei ist, wie bereits oben erwähnt, bevorzugt, dass die Haltemittel zum "eigentlichen" Einspannen pneumatisch betätigt werden.

- 5 In einer bevorzugten Ausführungsform verfügt die Greifervorrichtung über einen Sensor, welcher den Einspannvorgang überwacht. Als ein solcher Sensor kann beispielsweise ein Näherungsschalter eingesetzt werden. Solche Näherungsschalter sind kommerziell erhältlich. Ihre Aufgabe ist, bei Annäherung an ein Objekt auf einen bestimmten, vordefinierten Wert, ein Signal auszusenden, welches es
- 10 ermöglicht, den Bewegungsvorgang abubrechen, zu verlangsamen oder umzukehren. Mechanische, elektrische, magnetische, akustische, auf Ultraschall basierende, optische, IR-optische sowie weitere Verfahren sind zur Detektion einer Annäherung denkbar.
- 15 Innerhalb der Greifervorrichtung sind darüber hinaus weitere Antriebe integriert, um weitere Funktionen der Greifervorrichtung zu gewährleisten. Die Greifervorrichtung ist zusätzlich dadurch gekennzeichnet, dass an der Gehäusewand ein Umwuchtanker montiert ist. Durch die Rotation der Umwucht wird in der gesamten Greifervorrichtung eine Vibration erzeugt, die in Kombination mit der Dosier-
- 20 vorrichtung Anwendung findet. Die Impulsrichtung der Vibration ist hierbei durch die Rotationsachse(n) der Umwucht festgelegt. Die Stärke der Vibrationsimpulse wird durch die Rotationsgeschwindigkeit, die Lagerung bzw. Befestigung der Greifervorrichtung an den Achsen des Systems sowie durch die Trägheitskräfte der Greifervorrichtung bestimmt.

25

Dosierung von Medien.

- Eine Art von Objekten, welche von den Haltemitteln gehalten werden und vom Portalsystem verfahren werden kann, sind Mittel zum Dosieren (Dosiersysteme).
- 30 Der Zweck eines Dosiersystems im Sinne der vorliegenden Erfindung ist es, fluide und/oder feste Medien in mindestens ein Gefäß einzudosieren. Entsprechend

wird unterschieden zwischen einem Dosiersystem (1) zum Dosieren von festen Phasen (Feststoffen) und einem Dosiersystem (2) zum Dosieren von fluiden Phasen.

- 5 Das Dosiersystem (1) basiert auf einer Kombination der zuvor beschriebenen Greifervorrichtung und einem ergänzenden Dosierwerkzeug (1). Hierbei dient die Greifervorrichtung als Aufnehmer und zur Führung des Dosierwerkzeugs. Das Dosierwerkzeug (1) dient der Auf- und Abgabe von Feststoffen und ist durch die folgenden Eigenschaften gekennzeichnet. (i) Haltepunkt zum Fixieren in der Greifervorrichtung, (ii) Haltepunkt zum Fixieren an einem Ablagepunkt, (iii) Distanzstift zum Separieren der produktberührenden Teilen mit den Haltepunkten, (iv) Trägerfläche zur Aufnahme und Transport von Feststoffen.
- 10

Die Trägerfläche kann jede Fläche sein, die einen Feststoff aufnehmen kann. Insbesondere kann sie asymmetrisch oder unregelmäßig sein. In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Trägerfläche durch eine rotationssymmetrische Fläche mit einer definierten horizontalen Oberfläche und einer zu dieser Fläche vertikal oder im Winkel stehende Begrenzungskante gekennzeichnet. Die Abmessungen der Begrenzungskante in Bezug auf Winkel, Kantenradius und Kantenhöhe sind

15

20 der maximalen Vibrationsstärke der Greifervorrichtung angepasst.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist das Dosierwerkzeug als Ganzes und die Trägerfläche im Speziellen so gestaltet, dass die Aufnahme eines festen, pulverförmigen Ausgangsstoffes möglich ist. Es ist weiter bevorzugt, dass Neigung und/oder Höhe des Begrenzungsrandes so gestaltet werden, dass sie an den aufzunehmenden festen, typischerweise pulverförmigen, Ausgangsstoff angepasst sind. So wird beispielsweise ein feinrieselnder, fließfähiger Stoff typischerweise einen höheren, weniger stark geneigten Rand aufweisen. Die beste Ausgestaltung kann mit einer Auswahl verschiedener Dosierwerkzeuge empirisch bestimmt werden.

25

Durch die bevorzugte Ausführungsform der Trägerfläche (rotationssymmetrische Fläche mit Begrenzungskante) wird die Menge an Feststoff, die mit der Trägerfläche aufgenommen werden kann, maximiert. Die Probenaufnahme erfolgt durch ein zirkulierendes (spiralförmiges, "bohrendes") Eintauchen und eine vertikale
5 Extraktion der Trägerfläche und dem darauf befindlichen Feststoffen aus einem Vorratsbehälter. Die Abgabe und Dosierung dieser Feststoffprobe erfolgt durch Vibrationsanregung gepaart mit einer gravimetrischen Messung des dosierten Feststoffs.

10 Das Verfahren zum Dosieren ist dadurch gekennzeichnet, dass die Bewegungsabläufe und die gemessenen Gewichtsänderungen in Verbindung mit der zuvor beschriebenen Greifervorrichtung und dem Dosiersystem mittels eines Software Algorithmus gesteuert und geregelt werden. Das Verfahren beruht auf einem selbstoptimierenden Algorithmus, der Vibrationsdauer und Vibrationsstärke in
15 Abhängigkeit von der benötigten Probenmenge anpasst.

Es ist also ein wesentliches Merkmal der vorliegenden Erfindung, dass das Dosiersystem eine Vibrationsvorrichtung aufweist, die es ermöglicht, das Dosierwerkzeug in eine definierte Schwingung zu versetzen. Hierzu wird vorzugsweise
20 die oben im Zusammenhang mit der Greifervorrichtung diskutierte definiert eingeführte Unwucht eingesetzt.

Dabei wird die auf der Trägerfläche aufgenommene Probenmenge und die bereits dosierte Probenmenge gravimetrisch erfasst und die Differenz mit der benötigten
25 Dosiermenge abgeglichen. Nach Abgleich dieser Dosiermengen wird vom Abgabalgorithmus die Vibrationsstärke und Vibrationsdauer modifiziert. Das Verfahren ist weiter dadurch gekennzeichnet, dass Abbruchkriterien in Form von Gewichtstoleranzgrenzen und/oder auch Dosierzeiten definiert werden können.

30 Das selbstoptimierende Dosieralgorithmus setzt sich zusammen aus einer Verschachtelung von mindestens zwei Regressionsschleifen ("Do While"-Schleife),

sowie einer Verkettung von mindestens einer weiteren Regressionsschleife und von mindestens einem Dosierparameter.

In der bevorzugten Ausführung werden drei Regressionsschleifen [(i) Detektieren der Oberfläche des zu dosierend Pulvers, (ii) Abgleich der aufgenommenen mit
5 der abzugebende Pulvermenge und (iii) Abgleich des abgegebenen Pulvers mit dem bereits aufgenommen aber noch nicht abgegebenen Pulvers] miteinander verkettet und mit einer weiteren Schleifen (Abgleich der dosierten Ist-Menge mit der benötigten Soll-Menge) verschachtelt. Ergänzend hierzu werden fünf Parameter (Vibrationsdauer V_t , Vibrationsstärke V_s , maximal aufnehmbare Pulver-
10 menge, die auf dem Dosierwerkzeug verbleibende Pulvermenge, letzte Eintauchposition des Dosierwerkzeugs in den Vorratsbehälter) definiert und im Zyklus jeder Dosierung in Abhängigkeit der Dosiercharakteristik des Pulvers optimiert.

Der Algorithmus zur Abgabe des Pulvers ist durch eine weitere Regressions-
15 schleife zur Erhöhung oder Verringerung der Vibrationsstärke und Dauer in Abhängigkeit zur abgegebenen Menge gekennzeichnet. Hierbei wird die Vibrationsdauer und -stärke in Abhängigkeit zum Fließverhalten reguliert.

Das Fließverhalten wird aus der gemessenen Gewichtsänderung innerhalb der
20 gemessenen Dosierzeit (Summe aus Vibrationsdauer und Einschwingzeit der gravimetrische Messung) errechnet. Der Dosieralgorithmus wird mit mindestens einer, in der bevorzugten Ausführungsform mit vier, Grundeinstellung(en) der Parameter V_t und V_s [(1). $V_{t,max} \cdot V_{s,min.}$, (2). $V_{t,max} \cdot V_{s,max.}$, (3). $V_{t,min.} \cdot V_{s,min.}$, (4). $V_{t,min.} \cdot V_{s,max.}$) gestartet. Das Fließverhalten der vorangegangenen Dosierungen wird
25 für den nächsten Iterationsschritt durch den Algorithmus geprüft und als Kennwert für die Bestimmung und Errechnung der neuen Werte für V_t und V_s verwendet.

Zum besseren Verständnis der vier Grundeinstellungen der bevorzugten Ausführungsform ist im Folgenden die Korrelation zwischen Fließverhalten und Vibrationsparametern gegeben:

- | | | |
|---|--|----------------------|
| | Hohe Vibrationsstärke, lange Vibrationsdauer | = schlecht fließend |
| 5 | Niedrige Vibrationsstärke, kurze Vibrationsdauer | = leichtfließend |
| | Hohe Vibrationsstärke, kurze Vibrationsdauer | = schlecht fließend, |
- bei inhomogenen Fließeigenschaften:
- | | | |
|--|--|--------------------|
| | Niedrige Vibrationsstärke, lange Vibrationsdauer | = leicht fließend, |
|--|--|--------------------|

- 10 Das Dosiersystem (2) dient der Dosierung von fluiden Medien, bevorzugt von Flüssigkeiten. Die für den Präparationsprozess benötigten Flüssigkeitsmengen können durch Einfach-, Mehrfach- und Paralleldosierung verteilt werden. Durch die Anbindung des zuvor beschriebenen Systems, insbesondere der Greifervorrichtung, an ein handelsübliches System zum Pipetieren von Flüssigkeiten, können
- 15 Pipetierschritte von der Software gesteuert werden. Es sei an dieser Stelle noch einmal betont, dass die besagten handelsüblichen Pipetierautomaten - im Gegensatz zur vorliegenden Erfindung - ein gleichzeitiges oder auch paralleles Zudosieren von festen Komponenten nicht erlauben. Darüber hinaus sind die handelsüblichen Pipetiersysteme nur für eine Dosierung von kleineren Mengen ausgelegt.
- 20

- Das Dosiersystem (2) basiert auf einer Kombination der zuvor beschriebenen Greifervorrichtung mit einem ergänzenden Dosierwerkzeug (2). Das Dosierwerkzeug (2) dient der Auf- und Abgabe von Flüssigkeiten und ist durch die folgenden
- 25 Eigenschaften gekennzeichnet: (i) Haltepunkt zum Fixieren im Greifer, (ii) Haltepunkt zum Fixieren an einem Ablagepunkt, (iii) Kanüle zum Pipetieren von Flüssigkeiten, (iv) Anschlussstutzen zum Verbinden mit einer Flüssigkeitsleitung, (v) Einfachpumpe zum Fördern von Flüssigkeiten, (vi) Absperrventil, (vii) Überleitung zu einem Reservoir oder Abfallbehälter. Ergänzend hierzu wird eine han-

delsübliche Spül- und Reinigungsstation zur Reinigung der Kanüle verwendet.

Sowohl das Dosierwerkzeug (1) als auch das Dosierwerkzeug (2) ist jeweils dadurch gekennzeichnet, dass es einen Halteabschnitt mit einer Geometrie für ein
5 formkomplementäres Einspannen in Haltemittel, bevorzugt im Greifer, eines Dosiersystems aufweist, sowie mindestens einen weiteren Halteabschnitt mit einer Geometrie für ein formkomplementäres Lagern des Dosierwerkzeugs in einem Modul auf der Plattform.

10 Ebenso wie die Greifervorrichtung verfügt in einer bevorzugten Ausführungsform auch das Dosiersystem über zumindest einen Sensor zur Positionserkennung der Module, beispielsweise der Vorrats- und der Zielgefäße. Dabei weisen die Module vorzugsweise eine vom Sensor detektierbare Markierung auf. Mechanische, elektrische, magnetische, akustische, auf Ultraschall basierende, optische, IR-optische
15 sowie weitere Markierungen, die dem Fachmann in diesem Zusammenhang bekannt sind, sind zur Positionserkennung denkbar.

Aufbau und Steuerung des Gesamtsystems

20

Die Bedienung der gesamten Arbeitsstation beruht auf einem umfangreichen Softwaremodul das die folgende Funktionen und Eingaben unterstützt:

- Auswahl von Dosier und/oder Präparationsmethoden,
- 25 • Definition der Arbeitsplattform einschließlich der Definition von Vorrats- und Zielgefäßen,
- Steuerung der Feststoff- und Flüssigkeitsdosierung,
- Ansteuerung von zusätzlichen Geräten,
- Import von Dosierreihen und Verwendung innerhalb bereits vordefinierter
30 Präparationsmethoden.

Das beschriebene System findet Anwendung innerhalb einer Arbeitsplattform, die im Zugriffsbereich eines Portalsystems (dreiachsiges Positioniersystem) steht. Dies bedeutet, dass sämtliche Komponenten und/oder Objekte, d.h. Gefäße, Dosierwerkzeuge, Module etc., angefahren und die beweglichen Komponenten innerhalb
5 der Arbeitsplattform bewegt werden können. Die Koordinaten einer jeden Komponente können dabei entweder vom Operator vorgegeben oder vom System erkannt werden, bzw. dem System von früheren Einsätzen bekannt (gespeichert) sein.

10 Das Greifersystem wird analog zu einem Werkzeugwechselsystemen aus dem Bereich der Roboterautomation an einem Positionierarm des Portalsystems befestigt. Die Dosierwerkzeuge können einzeln oder als Magazin/Batterie auf der Arbeitsplattform positioniert sein. Diese Position(en) kann/können wiederum vom Operator vorgegeben werden, oder dem System bekannt sein oder vom System
15 bestimmt werden. Dies gilt analog für weitere Positionsangaben, beispielsweise für Vorrats- und Zielbehälter, aber auch für weitere Module der Plattform wie zum Beispiel Heiz-, Wäge-, Rühr-, oder Pipitiermodule.

20 Ein weiteres wesentliches Element der Arbeitsplattform ist eine Messvorrichtung, die als Modul auf der Plattform angeordnet ist. Mit Hilfe der besagten Messvorrichtung wird der Fortgang der Dosierung überwacht. In einer bevorzugten Ausführungsform wird hierbei die vom Dosierwerkzeug aufgenommene Probenmenge und die bereits in ein Zielgefäß dosierte Probenmenge gravimetrisch erfasst und die Differenz mit Hilfe der Messvorrichtung bestimmt. In einer bevorzugten
25 Ausführungsform ist die Messvorrichtung in das Dosiersystem integriert. Es ist weiter bevorzugt, dass die Messvorrichtung eine gravimetrische Wägezelle ist.

Ein übergeordnetes Steuerungsmodul verbindet die Funktionssteuerung der einzelnen Plattformkomponenten bzw. -module und stellt diese in Form von Metho-

den zur Behandlung oder Präparation von Substanzen dem Anwender zur Verfügung. Durch die Einbindung dieser Einzelfunktionalität innerhalb einer graphischen Benutzeroberfläche in Form eines Methodeneditors können im Laborbereich vielseitige manuelle Aufbereitungsschritte und Probenzubereitungsprozeduren automatisiert werden.

Durch die oben beschriebene Greifervorrichtung können beliebige Feststoffmengen aus unterschiedlichen Gefäßen entnommen und dosiert in andere Gefäße übergeben werden. Hierzu können laborübliche Gefäße mit dem Greifersystem gegriffen und auf vorgegebene Positionen innerhalb der Arbeitsplattform verschoben und neu positioniert werden. Der Zugriff auf entsprechend positionierte Dosierwerkzeuge erfolgt analog. Mittels der Dosieralgorithmen werden dann die Bewegungsabläufe zur Aufnahme und Abgabe von Feststoff gesteuert und die gravimetrischen Dosierwerte von der Wägezelle abgerufen und der Dosierprozess entsprechend geregelt.

Die vorstehend beschriebene Vorrichtung ist im Folgenden beispielhaft an Hand der Figuren 1 bis 4 beschrieben.

Figur 1 zeigt eine mögliche Ausführungsform der erfindungsgemäßen Arbeitsstation in der Aufsicht. Dabei ist (1) das Modul mit den Vorratsgefäßen (die beispielsweise in den Aussparungen einer Platte sitzen können), (2) das Modul mit den Dosierwerkzeugen, wobei hier Halter für die Dosierwerkzeuge realisiert sind, (3) die Messeinrichtung, beispielsweise eine Kontrollwaage, (4) ein Modul für Zielgefäße. (5) ist der Zugriffsbereich für die Flüssigdosierung und (6) eine Abstellfläche.

Figur 2 zeigt eine Seitenansicht der Greifervorrichtung mit: dem Pneumatik-Antrieb (10), dem elektrischen Antrieb (11), einer Justierspindel (12), den Gleitführungen (13) und dem Haltestift (14) als Halteelement. Am unteren Ende ist der

Teil des Halteelements ausgebildet, der mit einer Haftschrift versehen ist und mit dem zu haltenden Objekt in Kontakt tritt. Die Greifervorrichtung ist von einem Gehäuse (15) umgeben.

5 Figur 3 zeigt die Seitenansicht eines Dosierwerkzeugs (1) für das Zudosieren von (pulverförmigen) Feststoffen. Dabei ist (20) der Halteabschnitt zum Einspannen in die Greifervorrichtung, (21) der entsprechende Halteabschnitt für das Lagern des Dosierwerkzeugs in einem Modul auf der Plattform und (22) der Dosierkopf.

10 Figur 4 schließlich zeigt die Greifervorrichtung in einer Ansicht von unten. Dabei ist (30) die Gleitführung, (31) repräsentiert ein Haltemittel, (32) ist die Klemmung zur Aufnahme eines Dosierwerkzeugs und (33) die Bodenplatte.

15 Neben der Vorrichtung (Arbeitsstation) als solcher betrifft die vorliegende Erfindung auch Verfahren zum Bereitstellen von mindestens einer Probe in einer definierten Dosiermenge unter Verwendung einer Labor-Arbeitsstation wie sie vorstehend beschrieben wurde.

Ein solches Verfahren beinhaltet zumindest die folgenden Schritte:

20

- Einbringen von Proben in Vorratsbehältern auf Modulen einer Plattform,
- Bestimmen der Positionen der einzelnen Module mit den Vorratsbehältern und Zielgefäßen,
- Aufnehmen eines Dosierwerkzeugs,
- 25 - Aufnehmen einer Probenmenge aus einem Vorratsbehälter, und
- Abgeben der Probenmenge in ein Zielgefäß.

Dabei wird das Aufnehmen einer Probenmenge so oft wiederholt wird, bis die benötigte Dosiermenge erreicht ist, wobei eine bereits dosierte Probenmenge und
30 eine von dem Dosierwerkzeug erneut aufgenommene Probenmenge gravimetrisch

erfasst werden und die Differenz mit der benötigten Dosiermenge abgeglichen wird.

Im erfindungsgemäßen Verfahren zum Bereitstellen von mindestens einer Probe
5 in einer definierten Dosiermenge beinhaltet der Schritt des Aufnehmens einer Probenmenge mindestens einen der folgenden Teilschritte:

- spiralförmiges Eintauchen des Dosierwerkzeugs in den Vorratsbehälter,
- Eintauchen eines durch Vibration angeregten Dosierwerkzeuges,
- 10 - schrittweises Eintauchen des Dosierwerkzeuges,
- schrittweises Eintauchen des Dosierwerkzeuges an per Zufallsgenerator bestimmten Stellen,
- vertikales Herausziehen aus dem Vorratsbehälter,
- schrittweises Herausziehen aus dem Vorratsbehälter.

15

In einer bevorzugten Ausführungsform beinhaltet der Schritt "Abgeben der Probenmenge in ein Zielgefäß" mindestens die folgenden beiden Teilschritte:

- Lokalisieren des Dosierwerkzeugs über dem Zielgefäß, und
- 20 - Vibrieren des Dosierwerkzeugs.

20

Dabei wird die Vibrationsdauer und die Vibrationsstärke in Abhängigkeit der benötigten Dosiermenge kontinuierlich an das Ergebnis der Wägung angepasst. Dies geschieht, wie bereits oben erwähnt, mit Hilfe der selbstoptimierenden Algorithmen.
25

Bezugszeichenliste

5	(1) Modul mit Vorratsgefäßen
	(2) Modul mit Dosierwerkzeugen
	(3) Messeinrichtung
	(4) Modul für Zielgefäße
	(5) Zugriffsbereich für Flüssigdosierung
	(6) Abstellfläche
10	
	(10) pneumatischer Antrieb
	(11) elektrischer Antrieb
	(12) Justierspindel
	(13) Gleitführungen
15	(14) Haltemittel
	(15) Gehäuse
	(20) Halteabschnitt für Greifervorrichtung
	(21) Halteabschnitt zum Lagern in einem Modul auf der Plattform
20	(22) Dosierkopf
	(30) Gleitführung
	(31) Haltemittel
	(32) Klemmung zur Aufnahme eines Dosierwerkzeuges
25	(33) Bodenplatte

hte Aktiengesellschaft
the high throughput experimentation company

4. Oktober 2002
H38564 RI/HTO/Hra

Patentansprüche

5

1. Arbeitsstation zur Bereitstellung von Proben umfassend zumindest
 - (i) eine Plattform, welche zumindest ein Modul mit zumindest einem Vorratsbehälter für einen chemischen Ausgangsstoff und zumindest ein Modul mit zumindest einem Zielgefäß aufweist,
 - 10 (ii) ein Dosiersystem zum Dosieren der Probe,
 - (iii) ein Portalsystem, welches über der Plattform angeordnet ist und das Dosiersystem in allen drei Raumrichtungen bewegt,
 - (iv) eine Steuervorrichtung zum Steuern der Bewegungen des Dosiersystems, und
 - 15 (v) eine Messvorrichtung für die Proben,dadurch gekennzeichnet, dass
das Dosiersystem eine Greifervorrichtung zur Aufnahme eines Dosierwerkzeugs, welches in zumindest einem Modul auf der Plattform gelagert ist, aufweist.

15

20

2. Arbeitsstation nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Greifervorrichtung vier diametral gegenüberliegende Haltemittel aufweist, die konzentrisch aufeinander zu bewegbar sind.

25

3. Arbeitsstation nach Anspruch 2,
dadurch gekennzeichnet, dass

jeweils zwei Haltemittel in einem Paar von linear ausgerichteten Gleitschienen gelagert sind, wobei die Paare von Gleitschienen rechtwinkelig zueinander angeordnet sind.

- 5 4. Arbeitsstation nach Anspruch 2 oder 3,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Haltemittel eine Geometrie aufweisen, die ein formkomplementäres Einspannen mit der Geometrie des Dosierwerkzeugs gestatten.

- 10 5. Arbeitsstation nach Anspruch 4,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Haltemittel austauschbar sind.

- 15 6. Arbeitsstation nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Haltemittel eine Sollbruchstelle aufweisen,
dergestalt, dass durch Brechen der besagten Sollbruchstelle eine Überbelastung an der Greifervorrichtung oder dem damit gegriffenen Objekt minimiert oder vermieden wird.

- 20 7. Arbeitsstation nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Haltemittel eine Haftschrift für eine größere Haftreibung aufweist.

- 25 8. Arbeitsstation nach einem der Ansprüche 2 bis 7,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Haltemittel über elektrisch betätigbare Verstellspindeln bewegbar sind.

- 30 9. Arbeitsstation nach einem der Ansprüche 2 bis 8,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Haltemittel zum Einspannen pneumatisch betätigbar sind.

10. Arbeitsstation nach einem der Ansprüche 2 bis 9,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Haltemittel mit zumindest einem Sensor gekoppelt sind, welcher den
Einspannvorgang überwacht.
11. Arbeitsstation nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Messvorrichtung als Modul auf der Plattform angeordnet ist.
12. Arbeitsstation nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Messvorrichtung in dem Dosiersystem integriert ist.
13. Arbeitsstation nach Anspruch 12,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Messvorrichtung eine gravimetrische Wägezelle ist.
14. Arbeitsstation nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Dosiersystem eine Pumpe und einen Flüssigkeitsanschluss aufweist.
15. Arbeitsstation nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Dosiersystem eine Vibrationsvorrichtung aufweist, um das Dosier-
werkzeug in eine definierte Schwingung zu versetzen.
16. Arbeitsstation nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Plattform weiter zumindest ein Modul mit einer Heizvorrichtung
und/oder zumindest ein Modul mit einer Mischvorrichtung aufweist.

17. Arbeitsstation nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Dosiersystem zumindest einen Sensor zur Positionserkennung der Mo-
5 dule aufweist.
18. Arbeitsstation nach Anspruch 17,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Module zumindest eine von dem Sensor detektierbare Markierung
10 aufweisen.
19. Dosierwerkzeug zur Verwendung in einer Arbeitsstation nach einem der
Ansprüche 1 bis 18,
dadurch gekennzeichnet, dass
15 das Dosierwerkzeug eine Trägerfläche zur Aufnahme eines festen,
pulverförmigen Ausgangsstoffes ist.
20. Dosiervorrichtung nach Anspruch 19,
dadurch gekennzeichnet, dass
20 die Trägerfläche rotationssymmetrisch ist.
21. Dosierwerkzeug nach Anspruch 19 oder 20,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Dosierwerkzeug einen Halteabschnitt mit einer Geometrie für ein
25 formkomplementäres Einspannen in Haltestiften eines Dosiersystems auf-
weist.
22. Dosierwerkzeug nach Anspruch 21,
dadurch gekennzeichnet, dass

das Dosierwerkzeug einen weiteren Halteabschnitt mit einer Geometrie für ein formkomplementäres Lagern in einem Modul auf einer Plattform aufweist.

- 5 23. Dosierwerkzeug nach einem der Ansprüche 20 bis 22,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Trägerfläche radial außenseitig einen Begrenzungsrand aufweist.
- 10 24. Dosierwerkzeug nach Anspruch 23,
dadurch gekennzeichnet, dass
sich eine Neigung und eine Höhe des Begrenzungsrandes in Abhängigkeit
des aufzunehmenden festen, pulverförmigen Ausgangsstoffes bestimmt.
- 15 25. Dosierwerkzeug zur Verwendung in einer Arbeitsstation nach einem der
vorhergehenden Ansprüche 1 bis 18,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Dosierwerkzeug eine Pipette zur Aufnahme eines flüssigen Ausgangs-
stoffes ist.
- 20 26. Dosierwerkzeug nach Anspruch 25,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Dosierwerkzeug einen Halteabschnitt mit einer Geometrie für ein
formkomplementäres Einspannen in Haltestiften eines Dosiersystems auf-
weist.
- 25 27. Dosierwerkzeug nach Anspruch 26,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Dosierwerkzeug einen weiteren Halteabschnitt mit einer Geometrie für
ein formkomplementäres Lagern in einem Modul auf einer Plattform auf-
weist.
- 30

28. Dosierwerkzeug nach einem der Ansprüche 25 bis 27,
dadurch gekennzeichnet, dass
das Dosierwerkzeug einen Anschluss zur Verbindung mit einem Flüssig-
keitsanschluss eines Dosiersystems aufweist.
- 5
29. Verfahren zum Bereitstellen einer Probe einer definierten Dosiermenge
unter Verwendung einer Labor-Arbeitsstation nach den Ansprüchen 1 bis
18, welches die folgenden Schritte beinhaltet:
- Einbringen von Proben in Vorratsbehältern auf Modulen einer Plattform,
 - Bestimmen der Positionen der einzelnen Module mit den Vorratsbehäl-
tern und Zielgefäßen,
 - Aufnehmen eines Dosierwerkzeugs,
 - Aufnehmen einer Probenmenge aus einem Vorratsbehälter, und
 - Abgeben der Probenmenge in ein Zielgefäß,
- 10
- dadurch gekennzeichnet, dass
- 15
- das Aufnehmen einer Probenmenge so oft wiederholt wird, bis die benö-
tigte Dosiermenge erreicht ist, wobei eine bereits dosierte Probenmenge
und eine von dem Dosierwerkzeug erneut aufgenommene Probenmenge
gravimetrisch erfasst werden und die Differenz mit der benötigten Dosier-
menge abgeglichen wird.
- 20
30. Verfahren nach Anspruch 29,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Schritt des Aufnehmens einer Probenmenge
- 25
- mindestens einen der folgenden Schritte beinhaltet:
- spiralförmiges Eintauchen des Dosierwerkzeugs in den Vorratsbehälter,
 - Eintauchen eines durch Vibration angeregten Dosierwerkzeuges,
 - schrittweises Eintauchen des Dosierwerkzeuges,
 - schrittweises Eintauchen des Dosierwerkzeuges an per
 - vertikales Herausziehen aus dem Vorratsbehälter,
- 30

- schrittweises Herausziehen aus dem Vorratsbehälter.

31. Verfahren nach Anspruch 29 oder 30,
dadurch gekennzeichnet, dass

- 5 der Schritt des Abgebens der Probenmenge beinhaltet:
- Lokalisieren des Dosierwerkzeugs über dem Zielgefäß, und
 - Vibrieren des Dosierwerkzeugs.

32. Verfahren nach Anspruch 31,
dadurch gekennzeichnet, dass

10 die Vibrationsdauer und die Vibrationsstärke in Abhängigkeit der benötigten Dosiermenge kontinuierlich angepasst wird.

hte Aktiengesellschaft
the high throughput experimentation company

4. Oktober 2002
H38564 RI/HTo/Hra

Zusammenfassung

5

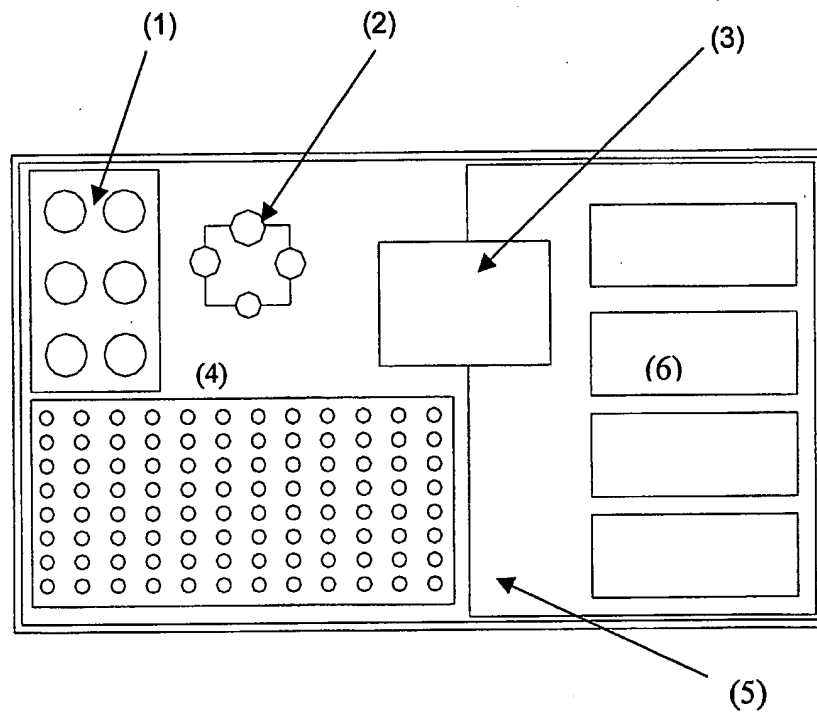
Die vorliegende Erfindung betrifft eine Arbeitsstation zur Handhabung von Chemikalien und Gefäßen, insbesondere von Gefäßen wie sie in einem Labor verwendet werden, in Kombination mit einer Dosiervorrichtung für Feststoffe und Flüssigkeiten. Die Arbeitsstation umfasst dabei zumindest: (i) eine Plattform, welche zumindest ein Modul mit zumindest einem Vorratsgefäß für eine Probe und zumindest ein Modul mit zumindest einem Zielgefäß aufweist, (ii) ein Dosiersystem zum Dosieren der Probe, (iii) ein Portalsystem, welches über der Plattform angeordnet ist und das Dosiersystem in allen drei Raumrichtungen bewegt, (iv) eine Steuervorrichtung zum Steuern der Bewegungen des Dosiersystems, und (v) eine Messvorrichtung für die Proben. Dabei weist das Dosiersystem (ii) eine Greifervorrichtung zur Aufnahme eines Dosierwerkzeugs und/oder der Gefäße auf, und das besagte Dosierwerkzeug ist in zumindest einem Modul auf der Plattform gelagert.

10

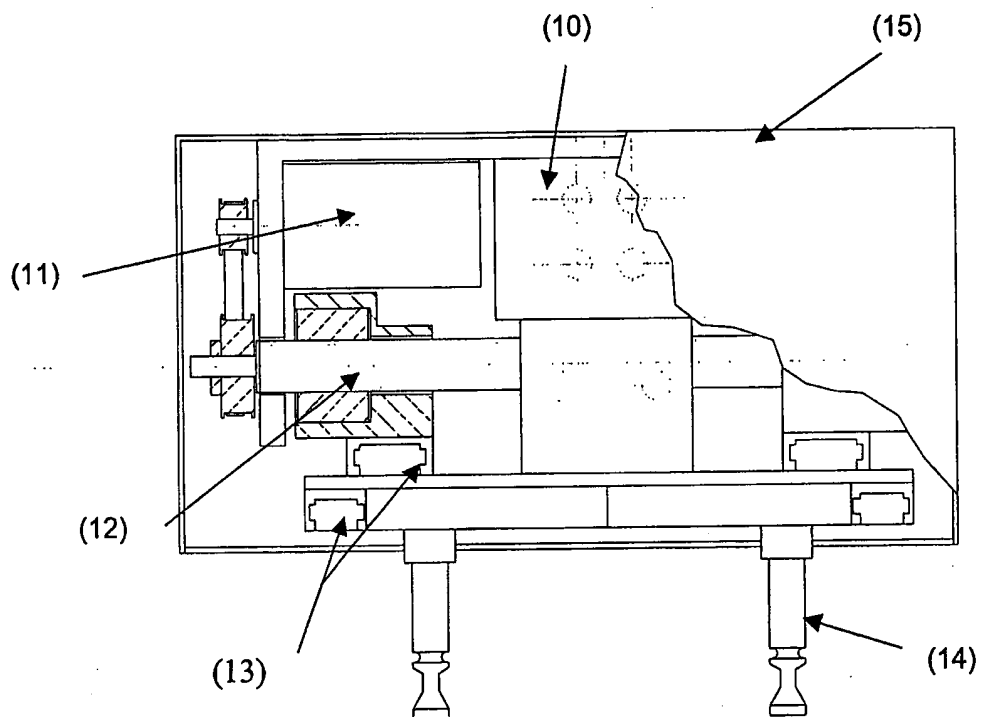
15

20

Figur 1

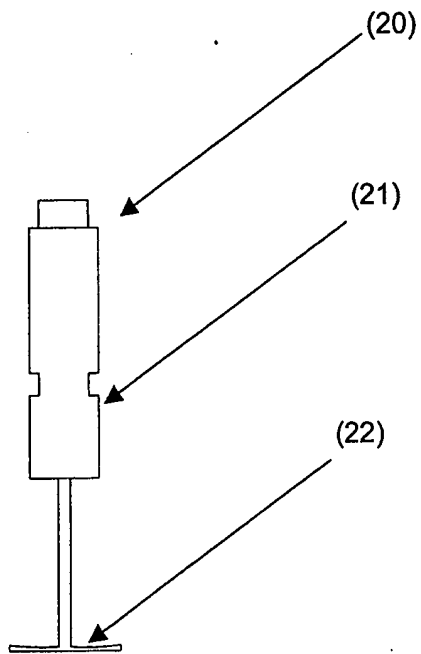


Figur 2



3/4

Figur 3



Figur 4

